Stanford University Library
DEC 2 1904

ÜBER DEN

EINFLUSS DER SALZKONZENTRATION

AUF DIE

PRÄZIPITINREAKTION.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VON

REINHOLD ALKAN,

APPROB. ARZT

AUS KOBURG.

WÜRZBURG.

DRUCK DER KGL. UNIVERSITÄTSDRUCKEREI VON H. STÜRTZ.

1903.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent:

Herr Geheimrat **Prof. Dr. von Leube.**

MEINEN LIEBEN ELTERN!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/uberdeneinflussd0000rein

Die biologische Forschung, welche durch die bahnbrechenden und epochemachenden Untersuchungen Ehrlichs mächtig gefördert wurde, hat uns unter anderem mit der Fähigkeit des Organismus bekannt gemacht, gegen fremdartige Substanzen ein spezifisches Reaktionsprodukt zu bilden. Wenn wir z. B. einem Tiere zellige Elemente irgend einer Art und auch Bakterien einverleiben, so bildet es in seinem Serum spezifische Stoffe, welche einerseits die Zellen zu agglutinieren und andererseits sie aufzulösen vermögen (Agglutinine und Lysine). Gegen Gifte (Toxine) werden Antitoxine gebildet. Handelt es sich jedoch um die Einverleibung von Eiweisskörpern direkt in die Blutbahn, dann werden Körper gebildet, die wir Präzipitine nennen. Die Wirkungsweise der Präzipitine ist nun eine solche, dass sie im stande sind, aus einer Lösung von Eiweisssubstanzen, denen sie ihre Entstehung verdanken, diese Substanzen in Form eines Präzipitates niederzuschlagen.

Tchistowitsch und Bordet fanden, dass das Serum von Tieren, welche mit Serum einer fremden Tierart vorbehandelt waren, solche Niederschläge erzeugt. Schliesslich wurde nachgewiesen, dass der Organismus im stande ist, gegen Eiweisskörper der verschiedensten Art in der angegebenen Weise zu reagieren. Was diese Entdeckung so interessant machte und auch für die Praxis grosse Erfolge zu versprechen schien, war die Entdeckung des spezifischen Verhaltens der Präzipitine. So zeigte Wassermann, dass das Serum eines mit einer bestimmten Milchart vorbehandelten Tieres (Kaninchen) nur in dieser Milchart, nicht aber in einer anderen einen Niederschlag gibt.

Auch bei Injektion von Eiereiweiss werden spezifische Präzipitine gebildet, und Bordet, Nolf und Dieudonné haben

beobachtet, dass bei Jnjektion des Blutserums einer bestimmten Tierart nur für das Blutserum dieser einen Tierart Präzipitine gebildet wurden. Praktische Bedeutung erlangte dieses spezifische Verhalten der Präzipitine dadurch, dass man mit ihrer Hilfe eine Methode zum Nachweis von Menschenblut für forensische Zwecke ausbildete; ausserdem benutzten sie Uhlenhuth und Jess zur Unterscheidung der verschiedenen Fleischsorten.

Als nicht so spezifisch wirksam erwiesen sich die Präzipitine, sobald man daran ging, chemisch reine Eiweisskörper zu injizieren.

So gelang es Rostoski nicht, für die einzelnen Eiweisskörper des Blutserums spezifische Präzipitine zu erzeugen, und Hamburger konnte sogar mit einem Präzipitin, das durch Injektion von Kasein aus Kuhmilch gewonnen war, einen Niederschlag im Rinderserum erzeugen, das doch gar kein Kasein enthält.

Behandelt man Kaninchen mit Kaninchenserum, so soll das gewonnene Serum nach Schütze in einzelnen Fällen mit Kaninchenserum einen Niederschlag geben. Mir ist es bei meinen diesbezüglichen Versuchen in keinem Fall gelungen, die Bildung dieser sogenannten Isopräzipitine nachzuweisen.

Eisenberg hat durch Immunisierung mit präzipitierendem Serum ein Antipräzipitin erhalten, das die Wirkung des präzipitierenden Serums aufhebt. Nach demselben Autor verlieren die Präzipitine bei halbstündigem Erhitzen auf 70° C. ihre Wirksamkeit und gehen in eine inaktive Form über. Dieses inaktive Präzipitin vermag nun hemmend auf die Präzipitatbildung zu wirken, da es eine grössere Affinität zur präzipitablen Substanz hat als das aktive Präzipitin, sich mit dieser verbindet und dadurch die spezifische Fällung verhindert.

Auch über den Einfluss der Reaktion auf die Präzipitatbildung sind von Rostoski Versuche angestellt worden; derselbe hat gefunden, dass saure Reaktion die Präzipitatbildung im allgemeinen begünstigt, dass auch neutrale Reaktion als günstig zu betrachten sei, dass aber schon geringe Alkalescenzgrade genügen, um die Präzipitatbildung zu beeinträchtigen.

Die folgenden Versuche befassen sich mit der Rolle, welche die Salze bei der Präzipitatbildung spielen.

Nach Rostoski ist für die Wirkung der Präzipitine ein Salzgehalt notwendig, dessen Abwesenheit oder Überschreitung eine Hemmung der Präzipitinwirkung zur Folge hat.

Mir kam es im folgenden darauf an, zu untersuchen, welchen

Einfluss verschiedene Konzentrationen von Salzlösungen auf die Präzipitatbildung ausüben. In der Literatur fand ich über diese Frage eine Angabe von Rostoski, wonach der Zusatz einer Kochsalzlösung bis zur Konzentration von 10% und der einer Lösung von Ammoniumchlorat und Ammonium sulfuric. bis zur Konzentration von 2% die Präzipitatbildung nicht wesentlich beeinflussten; und weiter eine Angabe von Eisenberg, nach der Kochsalzlösungen, selbst konzentrierte, keinen Einfluss auf die Präzipitalbildung ausüben, während Ammonsulfat und Magnesiumchlorid in bedeutendem Grade sie hemmen.

Wenn man über den Einfluss der Konzentration verschiedener Salzlösungen auf die Präzipitatbildung Versuche anstellen will, so muss man auf eine wichtige Fähigkeit der Salze Rücksicht nehmen, deren Nichtbeachtung zu einer falschen Deutung der Versuchsresultate verleiten kann, nämlich auf die Fähigkeit gewisser Salze bei einer bestimmten Konzentration Eiweisskörper aus ihren Lösungen auszusalzen. Diese Fähigkeit, welche für die Entwickelung und Ausbildung der Eiweisschemie von grösster Wichtigkeit geworden ist, weil die Eiweisskörper durch Aussalzen nicht denaturiert werden, während eine Ausfällung durch Hitze, Alkohol oder Säuren sie denaturiert, kommt jedoch nicht allen Salzen zu, und so war mir für meine Versuche die natürliche Disposition gegeben, erst Versuche mit Salzen anzustellen, welchen kein Eiweiss fällendes Vermögen zukommt, und dann mit solchen, welche diese Fähigkeit besitzen.

Nach Hofmeister und Lewith werden die Eiweisskörper von folgenden Salzen überhaupt nicht aus ihren Lösungen ausgeschieden: Allen Bromiden und Jodiden, den Chloriden des Ammoniums, Magnesiums und Baryums, dem Kaliumchlorat, den Acetaten des Ammoniums, Magnesiums und Calciums, dem Ammoniumsulfocyanat, dem Kaliumsulfat, dem Ammoniumchromat und Natriumbikarbonat.

Weiter folgen Versuche mit Salzen, welche sich von den eben angegebenen durch die wichtige Eigenschaft unterscheiden, Eiweisskörper aus ihren Lösungen auszusalzen. Doch kommt den hierher gehörigen Salzen nicht in gleichem Masse die Fähigkeit des Aussalzens zu, sondern wir können nach Cohnheim verschiedene Gruppen unterscheiden.

Zur ersten Gruppe, d. h. zu denen, die am wenigsten leicht aussalzen, gehört das Natriumchlorid, -sulfat, -acetat und -nitrat;

schon wirksamer ist das Magnesiumsulfat, das eine scharfe Grenze zwischen den schwer und den leicht aussalzbaren Eiweisskörpern zu ziehen gestattet. Noch wirksamer ist das Kaliumacetat, Calciumchlorid und Calciumnitrat und am wirksamsten das Ammoniumsulfat und Zinksulfat. Aber, wie schon oben angedeutet, bei Besprechung der schwer und leicht aussalzbaren Eisweisskörper, ist das Resultat des Aussalzens nicht nur von dem Salz, das zum Aussalzen benutzt wird, abhängig, sondern auch von der Art der Eiweisskörper. Es hat sich ergeben, dass wir auch hier wieder verschiedene Gruppen unterscheiden können, und zwar in dem Sinne, dass die Eiweisskörper, welche den kompliziertesten Bau zeigen, also Fibrinogen und die Nukleoalbumine, am leichtesten aussalzbar sind. Dann folgen die Globuline und primären Albumosen und als am schwierigsten aussalzbar haben sich die Albumine erwiesen, welche man für die einfachsten Eiweisskörper hält. Es hat sich nun nach den Untersuchungen von Hofmeister, Kander, Pick und Zunz herausgestellt, dass diejenigen Eiweisskörper, welche bei relaliv geringen Ammonsulfatkonzentrationen schon ausfallen, auch durch die weniger gut wirksamen Salze, wie Natriumchlorid und Magnesiumsulfat, ausgesalzt werden, während die erst durch volle Sättigung mit Ammonsulfat und Zinksulfat fällbaren Körper für die anderen Salze überhaupt unzugänglich sind.

Ich habe aus den nicht aussalzenden Salzen drei herausgegriffen, das Ammoniumchlorid, das Bromkali und das Magnesiumchlorid und lasse die Versuche hier folgen.

I.

Die Eiweisslösung, welche zu diesen drei Versuchen verwendet wurde, war eine Globulinlösung von 0,117 % Globulingehalt. Hierzu wurde nun Ammoniumchlorid in steigender Menge bis an die Grenze seiner Löslichkeit gesetzt, so dass Globulinsalzlösungen mit einem Gehalt von 5 %, 10 %, 15 % 20 % und 25 % an Ammoniumchlorid entstanden. 2 ccm dieser Lösungen werden in kleine Röhrchen getan und zu jedem 5 Tropfen eines Globulinimmunserums, dessen Wirksamkeit vorher erprobt wurde, gegeben. Ausserdem wurde noch ein Röhrchen mit 2 ccm der Globulinlösung gegeben ohne Salzzusatz, aber ebenfalls mit 5 Tropfen Serum. Diese 6 Röhrchen kommen in den Brutschrank. Sofort

Tabelle Nr. 1.

Ammoniumchlorid. 2 ccm einer 0,117 % Globulinlösung mit 0,9 % NaCl. Dazu 5 Tropfen präzip. Serum.

Salzgehalt	Beobachtungszeit								
	sofort	1/4 St.	1/2 St.	3/4 St.	1 St.	1 1/4 St.	1 1/2 St.	1 3/4 St.	2 St.
Ohne Ammoniumchlorid	starke Trübung	starke Trübung	beginnende Ausfällung	Ausfällung und beginn. Bodensatz	Ausfällung und Bodensatz	Bodensatz		Bodensatz	Bodensatz
5 %	klar	schwache Trübung	Trübung					starke Trübung	geringe beginnende Ausfällung
10 %	klar	klar	Trübung	ebenso			ebenso	Trübung	starke Trübung
15 %	klar	klar	schwächere Trübung		ebenso	ebenso		schwächere Trübung	Trübung
20 %	klar	klar	schwächere Trübung					schwächere Trübung	Trübung
25 %	klar	klar	klar	fast klar				fast klar	fast klar

nach Zusatz des Serums erhielt ich in dem Röhrchen „ohne Salzzusatz“ eine starke Trübung, die übrigen blieben klar. Weiteres siehe Tabelle Nr. 1.

Resultat: Während in dem Röhrchen „ohne Ammoniumchlorid“ nach einer halben Stunde die Ausfällung begann, und nach einer Stunde ein ziemlich starker Bodensatz sich abgesetzt hatte, wurde in den übrigen Röhrchen die Präzipitatbildung durch den Salzzusatz gehindert und zwar genau entsprechend der Salzkonzentration: In 5 % begann nach zwei Stunden eben die Ausfällung, in 10 % war eine starke Trübung, die bis 25 % an Stärke abnahm, so dass sie hier kaum nachweisbar war.

II.

Versuchsanordnung wie beim vorigen Versuch, nur wird statt des Ammoniumchlorids Bromkali verwandt, und statt 5 Tropfen Serum werden, um den Effekt etwas zu verstärken, 6 Tropfen zugesetzt.

Sofort nach Zusatz des Serums zeigte Röhrchen „ohne Salzzusatz“ Trübung, Röhrchen „5 %“ geringe Trübung und Röhrchen „10 %“ sehr geringe Trübung, während die übrigen klar blieben. Weiteres siehe Tabelle Nr. 2.

Resultat: Auch hier zeigte sich, genau wie im vorigen Versuch, eine Präzipitathemmung, entsprechend dem Salzgehalt der Eiweisslösungen.

III.

Versuchsanordnung gleich der in beiden vorhergehenden Versuchen, nur wird statt Ammoniumchlorid bezw. Bromkali Magnesiumchlorid zum Versuche verwandt.

Sofort nach Zusatz des Immunserums zeigte Röhrchen „ohne Salzgehalt“ Trübung, Röhrchen „5 %“ mässige Trübung; die übrigen blieben klar. Weiteres siehe Tabelle Nr. 3.

Resultat: Auch hier haben wir, wie schon Eisenberg konstatiert hat, einen hemmenden Einfluss des Salzes auf die Präzipitatbildung, und auch hier wieder entsprechend dem Salzgehalt der Eisweisslösungen.

Einschaltend möchte ich hier bemerken, dass übrigens auch noch andere Stoffe die Präzipitatbildung hemmen, wie Rostoski

Tabelle Nr. 2.

Bromkali. 2 ccm einer 0,117 % Globulinlösung mit 0,9 % NaCl. Dazu 6 Tropfen präzip. Serum.

Salzgehalt	Beobachtungszeit								
	sofort	1/4 St.	1/2 St.	3/4 St.	1 St.	1 1/4 St.	1 1/2 St.	1 3/4 St.	2 St.
Ohne Bromkali	Trübung	kleinflockige Ausfällung	Ausfällung und Bodensatz				Bodensatz	Bodensatz	Bodensatz
5 %	geringe Trübung	Trübung	Trübung				starke Trübung	sehr starke Trübung	beginnende kleinflockige Ausfällung
10 %	sehr geringe Trübung	geringe Trübung	Trübung	ebenso	ebenso	ebenso	Trübung	starke Trübung	starke Trübung
15 %	klar	geringe Trübung	geringe Trübung				Trübung	Trübung	Trübung
20 %	klar	klar	klar				geringe Trübung	geringe Trübung	geringe Trübung
25 %	klar	klar	klar				geringe Trübung	geringe Trübung	geringe Trübung

Tabelle Nr. 3.

Magnesiumchlorid. 2 ccm einer 0,117 % Globulinlösung mit 0,9 % NaCl. Dazu 6 Tropfen präzip. Serum.

Salzgehalt	Beobachtungszeit								
	sofort	¼ St.	½ St.	¾ St.	1 St.	1 ¼ St.	1 ½ St.	1 ¾ St.	2 St.
Ohne Magnesiumchlorid	Trübung	kleinflockige Ausfällung	Ausfällung und Bodensatz		Bodensatz		Bodensatz		Bodensatz
5 %	mässige Trübung	Trübung	starke Trübung		starke Trübung		beginnende Ausfällung		Ausfällung
10 %	klar	geringe Trübung	Trübung	ebenso	Trübung	ebenso	starke Trübung	ebenso	sehr starke Trübung
15 %	klar	klar	klar		geringe Trübung		Trübung		Trübung
20 %	klar	klar	klar		klar		klar		Trübung
25 %	klar	klar	klar		klar		klar		klar

dies speziell für das Glycerin nachweisen konnte; bei Zusatz von $^1/_3$ Vol. Glycerin zur Eiweisslösung kam es überhaupt nicht mehr zur Bildung von Flocken, bei Zusatz von $^1/_6$ Vol. Glycerin stellte sich nach Verlauf von mehreren Stunden eine flockige Ausfällung ein; $^1/_{10}$ Vol. Glycerin sowie $^1/_{12}$ Vol. Glycerin hinderte die Reaktion noch deutlich und erst bei Zusatz von $^1/_{15}$ Vol. war kaum noch eine Hinderung der Reaktion zu konstatieren.

Der gleichartige Ausfall meiner drei Versuche berechtigt mich, einmal für die angewendeten drei Salze und dann, da diese wahllos herausgegriffen wurden, für alle Salze, denen ein Eiweiss fällendes Vermögen nicht zukommt, den Satz aufzustellen, dass sie — in je stärkerer Konzentration, um so mehr — einen hemmenden Einfluss auf die Präzipitatbildung ausüben. Dass es sich um eine Hemmung und nicht oder nur teilweise um eine Vernichtung des Präzipitationsvorganges handelt, erhellt aus dem Umstand, dass am nächsten Tage eine Präzipitatbildung in den Röhrchen eingetreten war, allerdings viel schwächer als im Röhrchen „ohne Salzzusatz", und wieder entsprechend der Salzkonzentration vor sich ging.

Ich möchte gleich an dieser Stelle die Frage erörtern, ob wir uns diese Hemmung so zu deuten haben, dass die präzipitierende Substanz verhindert wird, an die präzipitable heranzutreten oder dass, wie Eisenberg das für die Hemmung durch inaktiviertes Serum festgestellt hat, wohl die beiden wirkenden Substanzen zusammentreten, dann aber durch den Salzgehalt ganz oder teilweise in Lösung gehalten werden. Ich muss mich hier damit bescheiden, diese Frage angeregt zu haben; die Lösung derselben wird erst möglich sein, wenn sich unsere Kenntnisse über das innere Wesen des Präzipitationsvorganges noch mehr erweitert haben werden.

Es folgen nun die Versuche mit Salzen, welche das Vermögen haben, Eiweisskörper aus ihren Lösungen auszusalzen. Ich verweise hier auf die in der Einleitung gegebenen chemischen Bemerkungen über das Aussalzen der Eiweisskörper, weil die Resultate der nun folgenden Versuche von den vorhergehenden abweichen, insofern, als gerade bei den Salzkonzentrationen, bei welchen man nach den vorausgegangenen Versuchen die stärkste Hemmung des Präzipitationsvorganges erwarten sollte, eine starke Präzipitationsbildung auftritt. Ich gebe zunächst eine genauere

Schilderung der Versuche, und dann will ich an der Hand unserer Kenntnisse vom Aussalzen, versuchen, eine Erklärung für dieses sonderbare Verhalten zu finden.

I.

Der erste Versuch wurde mit NaCl angestellt. In 9 Röhrchen kommt je 1 ccm einer Kochsalzlösung von einem NaCl-Gehalt von 1,8 %, 5 %, 10 %, 15 %, 20 %, 25 %, 30 %, 35 % und eine übersättigte. Zu allen kommt 1 ccm einer 5 %igen Eiweisslösung, so dass die Konzentration der Salzlösungen auf die Hälfte reduziert wird, auf 0.9 %, 2,5 %, 5 %, 7,5 %, 10 %, 12,5 %, 15 %, 17,5 % und konzentriert. Zu allen werden je drei Tropfen wirksamen Serums zugesetzt und die Röhrchen in den Brutschrank gestellt. Zur Kontrolle wird ausserdem zu 2 ccm von 17,5 % und konzentriert gewöhnliches Serum gesetzt, und zwei Röhrchen mit gleichem Salzgehalt kommen ohne Serumzusatz in den Brutschrank. Weiteres siehe Tabelle 4.

Resultat: Röhrchen „0,9 %“ und „konzentriert“ zeigen nach einer halben Stunde ungefähr eine gleich starke flockige Ausfällung, während die übrigen Röhrchen nur ziemlich gleichmässig getrübt waren; in diesen Röhrchen begann die Ausfällung erst nach einer Stunde. Nach Verlauf von zwei Stunden war im Röhrchen „17,5 %“, „15 %“, „12,5 %“, „10 %“, „7,5 %“ und „5 %“ sowie „2,5 %“ ein ungefähr gleich starker Bodensatz. Die Kontrollröhrchen blieben klar.

Einfügen möchte ich an dieser Stelle einen weiteren Versuch mit NaCl, bei welchem statt Eiereiweiss eine 0,117 %ige Globulinlösung verwandt wurde, und in welchem auch der Salzgehalt gegenüber dem in dem vorigen Versuch verändert ist. Zu dieser Globulinlösung wird nun NaCl in steigender Menge zugesetzt, so dass Globulinsalzlösungen entstanden mit einem NaClgehalt von 0,9 %, 10 %, 20 % und 30 %.

Zu 2 ccm dieser Lösungen werden je 6 Tropfen Immunserum gegeben. Zur Kontrolle werden 2 ccm von 20 % und 30 % Salzgehalt ohne Serumzusatz ebenfalls in den Brutschrank getan. Weiteres siehe Tabelle Nr. 4a.

Resultat: Röhrchen „0,9 %“ und „30 %“ zeigten nach einer halben Stunde Ausfällung, welche in 30 % allerdings viel

Tabelle Nr. 4.

Kochsalz. 2 ccm einer 2,5 % Eiklarlösung vom Huhn mit 0,45 % NaCl. Dazu 3 Tropfen präzip. Serum.

Salzgehalt	Beobachtungszeit					
	sofort	1/4 St.	1/2 St.	1 St.	1 1/2 St.	2 St.
konzentriert	starke Trübung	sehr starke Trübung	flockige Ausfällung	starker Bodensatz	sehr stark. Bodensatz	ebenso
17,5 %	sehr schwache Trübung	mässige Trübung	Trübung	beginn. Ausfällung	starker Bodensatz	
15 %	"	" "	"	" "	" "	
12,5 %	"	" "	"	" "	" "	
10 %	schwache Trübung	" "	"	" "	" "	
7,5 %	" "	" "	"	" "	" "	
5 %	" "	" "	"	" "	" "	
2,5 %	" "	" "	"	Ausfällung und Bodensatz	" "	
0,9 %	" "	" "	flockige Ausfällung	starker flockiger Bodensatz	sehr starker Bodensatz	
gewöhnl. Serum:						
17,5 % konzentriert	klar	klar	ebenso	—	—	—
	"	"				
ohne Serum:						
17,5 % konzentriert	"	"	ebenso	—	—	—
	"	"				

Tabelle Nr. 4a.

Kochsalz. 2 ccm einer 0,117 % Globulinlösung mit 0,9 % NaCl. Dazu 6 Tropfen präzip. Serum.

Salzgehalt	Beobachtungszeit								
	sofort	¼ St.	½ St.	¾ St.	1 St.	1 ¼ St.	1 ½ St.	1 ¾ St.	2 St.
0,9 %	starke Trübung	sehr starke Trübung	Ausfällung	ziemlich starke Ausfällung	starker Bodensatz	ebenso	—	—	—
10 %	leichte Trübung	schwächere Trübung	starke Trübung	sehr starke Trübung	beginnende Ausfällung				
20 %	leichte Trübung	schwächere Trübung	schwache Ausfällung	mässige Ausfällung	stärkere Ausfällung				
30 %	leichte Trübung	sehr starke Trübung	starke Ausfällung	sehr starke Ausfällung	sehr starke Ausfällung				
ohne Serum:									
30 %	klar	klar	beginnende Ausfällung	beginnende Ausfällung	schwache Ausfällung	ebenso	—	—	—
20 %	„	„	klar	klar	klar				

stärker ist als in 0,9 %. Bei 10 % trat die Ausfällung erst nach 1 Stunde auf, bei 20 % schon nach ¾ Stunde. Das Kontrollröhrchen mit 30 % Salzgehalt zeigte eine schwache Ausfällung, das mit 20 % Salzgehalt blieb klar. Beide Versuche stimmen darin überein dass in den Röhrchen mit niedrigen Salzkonzentrationen die Präzipitatbildung gehemmt wurde, bei den höheren jedoch ein Niederschlag auftrat, der sogar stärker war als in den Röhrchen ohne besonderen Salzzusatz. Wie dies näher zu erklären ist, zeige ich im Anschluss an den nächsten Versuch.

II.

Dieser Versuch wurde mit Magnesiumsulfat angestellt.

Zu je 10 ccm einer 2.5 %igen Eiereiweisslösung werden steigende Mengen von Magnesiumsulfat zugesetzt, sodass Lösungen von 5 %, 10 %, 15 %, 20 %, 25 %, 30 %, 35 %, 40 % und 45 % Salzgehalt entstehen. Zu je 2 ccm dieser Lösungen werden nun je 3 Tropfen präzipitierenden Serums zugesetzt. Weiteres siehe Tabelle Nr. 5.

Resultat: In dem Röhrchen „Ohne Magnesiumsulfat" trat sofort nach Serumzusatz eine Trübung auf, nach 1 Stunde kleinflockige Ausfällung und nach 2 Stunden starker Bodensatz, also die normale Präzipitatbildung.

In dem Röhrchen „5 %" bis „25 %" inkl. hatte der Zusatz von präzipitierendem Serum keine Veränderung hervorgerufen, sie blieben vielmehr klar und nach Ablauf einer Stunde war nicht mehr als eine schwache Trübung wahrzunehmen. Auch nach Verlauf von 2 Stunden war nur eine mittlere Trübung zu konstatieren, ausgenommen Röhrchen „25 %", welches beginnende Ausfällung zeigte. Anders verhielten sich die Röhrchen „30 %" bis „45 %", in denen sofort nach Zusatz des Immunserums eine Trübung aufgetreten war. Nach 1 Stunde hatte die Ausfällung begonnen, und nach 2 Stunden ein Bodensatz sich abgesetzt, der ungefähr halb so stark war, wie der im Röhrchen „ohne Magnesiumsulfat".

Nachdem dieser Versuch gezeigt hatte, dass geringe Salzkonzentrationen (von 5 % bis 20 %) die Präzipitalbildung hemmten, höhere aber nicht, wurden jetzt, um den Einfluss des Aussalzens festzustellen, Kontrollversuche mit gewöhnlichem, nicht präzipi-

Tabelle Nr. 5.

Magnesiumsulfat. 2 ccm einer 2,5 % Eiklarlösung mit 0,45 % NaCl. Dazu 6 Tropfen präzip. Serum.

Salzgehalt	Beobachtungszeit								
	sofort	1/4 St.	1/2 St.	3/4 St.	1 St.	1 1/4 St.	1 1/2 St.	1 3/4 St.	2 St.
Ohne Magnesiumsulfat	Trübung	Trübung	Trübung	starke Trübung	kleinflockige Ausfällung	Ausfällung u. Bodensatz	starker Bodensatz ebenso	starker Bodensatz	starker Bodensatz
5 %	klar	ganz schwach. Trübung	ganz schwach. Trübung	schwache Trübung	ebenso	Trübung	ebenso	Trübung	Trübung
10 %	„	„ „	„ „	„ „	ebenso	„	ebenso	„	„
15 %	„	„ „	„ „	„ „	ebenso	„	ebenso	„	„
20 %	„	„ „	„ „	„ „	ebenso	„	ebenso	„	„
25 %	„	„ „	„ „	„ „	ebenso	„	ebenso	beginnende Ausfällung	Ausfällung
30 %	„	stärkere Trübung	stärkere Trübung	etwas stärkere Trübung	Trübung und beginnende Ausfällung	Trübung und kleinflockige Ausfällung	ebenso	Ausfällung	Ausfällung u. Bodensatz
35 %	schwache Trübung	stärkere Trübung	stärkere Trübung	stärkere Trübung	stärkere Trübung und beginnende Ausfällung	Trübung und kleinflockige Ausfällung	ebenso	„	Ausfällung u. Bodensatz
40 %	schwache Trübung	starke Trübung	starke Trübung	starke Trübung	starke Trübung und beginnende Ausfällung	Trübung und kleinflockige Ausfällung	ebenso	„	Ausfällung u. Bodensatz
45 %	Trübung	stärkere Trübung	stärkere Trübung	starke Trübung	starke Trübung und beginnende Ausfällung	starke Trübung und Ausfällung	ebenso	starke Trübung und Ausfällung	starke Trübung, Ausfällung und Bodensatz

tierendem Serum angestellt, von welchem je 3 Tropfen zu Röhrchen „Ohne Salzzusatz“ „5 %“, „15 %“, „30 %“, „40 %“ und „45 %“ zugesetzt wurden. Die Lösungen 40 % und 45 % sind leicht trüb. Weiteres siehe Tabelle Nr. 6.

Resultat: Aus diesem Versuch geht hervor, dass gewöhnliches Serum keine Veränderung in den Röhrchen bis 30 % hervorrief, während in den Röhrchen mit höherer Konzentration zu einer Trübung kam. Diese Trübung in den beiden Röhrchen ist offenbar eine Aussalzungserscheinung, und an der Hand dieser vermag ich nun auch eine Erklärung für den Reaktionsausfall in den Röhrchen, zu welchen präzipitierendes Serum gesetzt war, zu geben. In diesen Röhrchen sind, um es bildlich auszudrücken, zwei feindliche Mächte aufeinander gestossen, auf der einen Seite das präzipitierende Serum mit seiner Tendenz zur Präzipitatbildung und auf der anderen das Salz, dessen die Präzipitation hemmende Wirkung ich in den ersten Versuchen einwandfrei nachgewiesen zu haben glaube.

Während nun in den Röhrchen mit niedrigeren Konzentrationen die hemmende Wirkung des Salzes die Oberhand behielt, trat bei den höheren Konzentrationen, deren hemmende Kraft ja noch grösser ist, ein neuer Faktor auf und veränderte das Bild zu gunsten des präzipitierenden Serums, und dieser neue Faktor ist die Fähigkeit des Magnesiumssulfats, von einer bestimmten Konzentration an, Eiweisskörper auszusalzen. Diese Fähigkeit im Verein mit der präzipitierenden Kraft des Immunserums vermochte nun die Niederschlag hemmende Wirkung des Salzes zu überwinden, und die Folge war das Auftreten eines Niederschlages in den Röhrchen mit den höheren Salzkonzentrationen.

III.

Dieser Versuch wird mit Ammoniumsulfat angestellt. Die Versuchsanordnung, wie die vorige, ist derart, dass Eiweisslösungen von 1 %, 5 %, 10 %, 15 %, 20 % und 25 % Salzgehalt entstehen. Während die ersten vier ganz klar sind, zeigen die beiden letzten eine leichte Trübung. Zu je 20 ccm von diesen 6 Lösungen wurden ausserdem zur Kontrolle 3 Tropfen gewöhnlichen Immunserums zugesetzt und 2 Röhrchen mit 2 ccm von 20 % und 25 % bleiben ohne Serumzusatz. Weiteres siehe Tabelle Nr. 7.

Tabelle Nr. 6.

Magnesiumsulfat. 2 ccm einer 2,5 % Eiklarlösung mit 0,45 % NaCl. Dazu 3 Tropfen gewöhnl. Serum.

Salzgehalt	Beobachtungszeit								
	sofort	1/4 St.	1/2 St.	3/4 St.	1 St.	1 1/4 St.	1 1/2 St.	1 3/4 St.	2 St.
Ohne Magnesiumsulfat	klar	klar	klar	klar					
5 %	„	„	„	„					
15 %	„	„	„	„					
30 %	„	„	„	„	ebenso	ebenso	ebenso	ebenso	ebenso
40 %	leichte Trübung	Trübung	Trübung	Trübung					
45 %	leichte Trübung	„	„	„					

Resultat: In dem Röhrchen „Ohne Ammonsulfat“ trat bereits nach 1/4 Stunde eine sehr starke Ausfällung auf, und nach 3/4 Stunden hatte sich ein sehr starker Bodensatz abgesetzt. Röhrchen „5 %“ bis „15 %“ zeigten auch nach 2 Stunden nur eine Trübung, während in Röhrchen „20 %“ nach 3/4 Stunden eine Ausfällung eintrat und Röhrchen „25 %“ ungefähr dieselben Verhältnisse zeigte, wie Röhrchen „Ohne Ammonsulfat“, d. h. schon nach 1/4 Stunde eine starke Ausfällung und nach 3/4 Stunden einen sehr starken Bodensatz. Wir haben auch hier wieder, wie in den vorigen Versuchen die Erscheinung: Eine niedere Salzkonzentration hemmt deutlich die Präzipitatbildung, bei den höheren Graden tritt ein starker Niederschlag auf, sodass wir also auch hier annehmen müssen, dass es sich um einen Aussalzungsvorgang handelt.

Die beiden Kontrollröhrchen, welche ohne Serumzusatz blieben, zeigten keine Aussalzung. Doch wäre es falsch, hieraus den Schluss zu ziehen, dass auch der Niederschlag, welcher in den Röhrchen mit gleicher Konzentration entsteht, mit präzipitierendem Serum, nicht auf einer Aussalzung beruhe. Vielmehr scheint es mir so zu sein, dass diese Konzentrationen die Grenzwerte darstellen, an welchen Eisweiss und Salz gerade noch in Lösung gehalten werden und erst durch den Zusatz des Immunserums wird der Anstoss zum Aussalzen gegeben.

Von den Röhrchen, zu welchen gewöhnliches Serum zugesetzt war, zeigte das mit einer Salzkonzentration von 20 % eine Trübung, das mit 25 % gar eine erhebliche Niederschlagsbildung, welche aber bedeutend schwächer war, als in Röhrchen „25 %“, zu welchem präzipitierendes Serum zugesetzt wurde.

Ich erblicke in diesem Verhalten eine Bestätigung der Beobachtung von Obermeier und Pick, welche fanden, dass gewisse Kaninchensera schon von Hause aus eine präzipitierende Kraft für Eiweiss besitzen.

Dass dieser Niederschlag bei mir relativ stark war, liegt daran, dass noch die aussalzende Kraft des Ammonsulfats hinzu kam.

IV.

Die nächsten Versuche werden mit Zinksulfat angestellt.

Ein Vorversuch, welcher allerdings nichts Charakteristisches ergab, zeigte, dass sich Zinksulfat gerade noch in einer Konzen-

Tabelle Nr. 7.

Ammonsulfat. 2 ccm einer 2,5 % Eiklarlösung mit 0,45 % NaCl. Dazu 3 Tropfen *präzip. Serum.*

Salzgehalt	Beobachtungszeit								
	sofort	1/4 St.	1/2 St.	3/4 St.	1 St.	1 1/4 St.	1 1/2 St.	1 3/4 St.	2 St.
Ohne Ammonsulfat	sehr starke Trübung	sehr starke flockige Fällung	starke flockige Ausfällung mit Bodensatz	sehr starker Bodensatz	sehr starker Bodensatz	sehr starker Bodensatz	ebenso	ebenso	ebenso
1 %	ganz leichte Trübung	schwache Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung			
5 %	„	„	„	„	„	„			
10 %	„	„	„	„	„	„			
15 %	„	stärkere Trübung	stärkere Trübung	stärkere Trübung	stärkere Trübung	starke Trübung			
20 %	sehr starke Trübung	sehr starke Trübung	sehr starke Trübung	starke Trübung u. Ausfällung	Ausfällung u. Bodensatz	Ausfällung u. Bodensatz			
25 %	„	sehr starke flockige Ausfällung	stark. flockige Ausfällung mit Bodensatz	sehr starker Bodensatz	sehr starker Bodensatz	sehr starker Bodensatz			

gewöhnl. Serum 3 Tropfen											
20 %	mittelstarke Trübung	Trübung	Trübung	ebenso	ebenso	ebenso	ebenso	ebenso	ebenso		
25 %	starke Trübung	ziemlich starke Ausfällung	starke Ausfällung								
ohne Serumzusatz											
20 %	schwache Trübung	ebenso	ebenso								
25 %	schwache Trübung										

tration von 45 % in einer Eiweisslösung löste. Als ich mich auch über die Löslichkeit des Zinksulfats in einer Pseudoglobulin- und Albuminlösung orientieren wollte, machte ich die interessante Beobachtung, dass Zinksulfat in geringer Konzentration (5 %) Globulin und Albumin ausfällt, in höherer (10 % bis 30 %) nicht, sondern im Gegenteil, wenn man die Konzentration einer 5 %igen getrübten Lösung durch weiteren Salzzusatz erhöht, die Lösung sich wieder klärt.

Dieses Verhalten, welches ich nirgends in der mir zugänglichen Literatur erwähnt fand, veranlasste mich, zuerst zwei Versuche anzustellen, durch welche die Aussalzbarkeit des Pseudoglobulins und Albumins durch Zinksulfat bestimmt werden sollte. Zu je 10 ccm von diesen Lösungen wurde nun Zinksulfat, welches auf der chemischen Wage abgewogen war, gesetzt, sodass Albuminlösungen von 0,1 %, 0,2 %, 0,5 %, 0,8 %, 1 %, 2 %, 3 %, 4 %, 5 % und 8 % Salzgehalt und Globulinlösungen von 0,1 %, 0,2 %, 0,5 %, 0,8 %, 1 %, 2 %, 3 %, 4 %, 5 %, 6 % und 8 % Salzgehalt entstanden. Das Resultat dieser Versuche nach 24 Stunden siehe Tabelle Nr. 8.

Entsprechend der leichteren Aussalzbarkeit der Globulinlösungen zeigte sich bei diesen bereits bei 0,1 % ein starker Niederschlag und das Optimum lag bei 0,8 %, während Albumin erst bei 0,5 % ein Niederschlag auftrat. Das Optimum lag hier bei 1 % bis 2 %. Bei 8 % waren beide Lösungen jedoch vollkommen klar.

IVa.

Kehren wir zu unserem Präzipitinversuch zurück! Zinksulfat hatte, wie ich gefunden, in einer Konzentration von 8 % bis 45 % in einer Eiweisslösung sich klar gelöst; nach Zusatz von drei Tropfen gewöhnlichen Serums aber zeigte sich sofort überall eine starke Ausfällung, die allerdings zum Teil wieder verschwand und über deren Natur ich mir nicht im Klaren war. Um zu sehen, ob Serum an sich schon durch Zinksulfat ausgefällt wird, stellte ich einen Zwischenversuch an.

Zu 100 ccm einer halbphysiologischen NaCl-Lösung wurden etwa 7 ccm gewöhnlichen Serums zugesetzt, sodass der Gehalt dieser

Tabelle Nr. 8.

Zinksulfat.

Salzgehalt	Albuminlösung	Salzgehalt	Pseudoglobulinlösung
0,1 %	ganz minimale Trübung	0,1 %	starker Niederschlag
0,2 „	etwas stärkere „	0,2 „	„ „
0,5 „	Niederschlag	0,5 „	„ „
0,8 „	starker Niederschlag	0,8 „	„ „
1 „	„ „	1 „	„ „
2 „	„ „	2 „	„ „
3 „	„ „	3 „	schwacher „
4 „	„ „	4 „	„ „
5 „	minimaler Niederschlag	5 „	ganz schwacher Niederschlag
8 „	klar	6 „	„ „ „
		8 „	klar
		10 „	„
Der stärkste Niederschlag entstand bei 1 % und 2 %.		Der stärkste Niederschlag entstand bei 0,8 %.	

Lösung an Serum ungefähr derselbe ist, wie der in den 2 ccm Eiweisssalzlösung nach Zusatz der 3 Tropfen Serum.

Zu je 10 ccm dieser Lösung wird nun Zinksulfat in steigender Menge zugesetzt, sodass Salzlösungen von 5 %, 10 %, 15 %, 20 %, 25 %, 30 %, 35 %, 40 % und 45 % entstehen, und beobachtet, bei welcher Konzentration eine Ausfällung auftrat. Die Konzentrationen 5 % bis 30 % inkl. waren ganz klar, 35 % leicht getrübt, 40 % und 45 % sehr stark getrübt.

Für die folgenden Versuche werden deshalb Konzentrationen nur bis 30 %, höchstens 35 % verwandt. Es wurde nun aber nicht Eiereiweisslösung verwendet, da Eiereiweiss bekanntlich ein Gemenge von verschiedenen Eiweisskörpern darstellt und die Deutung der Versuchsresultate bei der leichten Aussalzbarkeit durch Zinksulfat noch erschwert worden wäre.

Es wurden vielmehr Lösungen von Pseudoglobulin und Albumin verwandt, welche durch Fraktionsverfahren aus dem Pferdeserum gewonnen waren. Diese Eiweisskörper werden natürlich auch durch Pferdeimmunserum präzipitiert.

Es wurden nun mit dieser Pseudoglobulinlösung Lösungen von 5 %, 10 %, 15 %, 20 %, 25 % und 30 % Zinksulfatgehalt hergestellt und zu je 2 ccm von denselben 5 Tropfen des präzipitierenden Serums zugesetzt. Zu je 2 ccm von 5 %, 10 %, 20 %, 25 % und 30 % werden zur Kontrolle 5 Tropfen gewöhnlichen Serums zugesetzt; 2 ccm von 25 % und 30 % kommen ohne Serumzusatz zur Kontrolle ebenfalls in den Brutschrank.

Die Lösungen sind klar bis auf die 5 %ige, die ziemlich stark getrübt ist. Bei Zusatz des Serums, sowohl des präzipitierenden, als auch des nicht präzipitierenden erschien ein dicker, gallertartig erstarrter Niederschlag über der Salzlösung, auf welcher ja das Serum schwimmt. Das ganze Serum war gleichsam geronnen, doch löste sich dieser Niederschlag beim Umschütteln wieder auf, nur bei „präzip. 10 %“ blieb eine starke Trübung und bei „präzip. 5 %“ ein dicker Niederschlag bestehen. Weiteres siehe Tabelle Nr. 9.

Resultat: Während in dem Röhrchen „Ohne Zinksulfat“ erst nach einer halben Stunde eine starke Ausfällung auftrat, zeigte Röhrchen „5 %“ sofort eine sehr starke Ausfällung, Röhrchen „10 %“ nach einer Viertelstunde bereits einen dicken Bodensatz

und Röhrchen „15 %“ nach einer Stunde eine starke Ausfällung. Nach zwei Stunden ist der Bodensatz in diesen drei Röhrchen viel stärker als in dem „Ohne Zinksulfat“, in Röhrchen „5 %“ ist er etwa doppelt so stark. In Röhrchen „20 %“ und „25 %“ ist auch noch nach 2 Stunden nur eine Trübung zu konstatieren, und in Röhrchen „30 %“ tritt erst nach 1 1/2 Stunden eine schwache Ausfällung auf.

Mit gewöhnlichem Serum gibt Röhrchen „10 %“ nach 1 1/2 Stunden eine starke Ausfällung und Röhrchen „30 %“ nach derselben Zeit eine schwache kleinflockige Ausfällung, die übrigen bleiben klar. In den Röhrchen „ohne Serumzusatz“ zeigt Röhrchen „30 %“ nach 1 1/2 Stunden eine ganz schwache kleinflockige Ausfällung.

Dieser Versuch stimmt sehr gut mit dem vorigen überein. In Röhrchen „5 %“, wo schon ohne Serumzusatz ein Niederschlag durch Aussalzen auftrat, wurde derselbe durch das präzipitierende Serum natürlich mächtig gesteigert. In Röhrchen „10 %“ und „15 %“, wo sich offenbar die aussalzende und die niederschlaghemmende Kraft des Salzes die Wage halten, sodass eine Ausfällung nicht auftritt, genügt der Zusatz des Immunserums, um eine Ausfällung hervorzurufen. In Röhrchen „20 %“ und „25 %“ überwiegt die hemmende Kraft des Salzes, und es kommt nicht zu einem Niederschlag; und in Röhrchen „30 %“, wo wir uns wieder der Grenze des Aussalzens nähern, wo aber auch die niederschlagshemmende Kraft der konzentrierten Salzlösung eine grosse ist, vermag der Zusatz des Immunserums erst nach 1 1/2 Stunden eine schwache Ausfällung zu bewirken.

In Röhrchen „10 %“, zu welchem nur gewöhnliches Serum zugesetzt war, und das nach 1 1/2 Stunden eine starke Ausfällung ergab, müssen wir zur Erklärung dieses Niederschlages wieder die von Obermeier und Pick sicher beobachtete präzipitierende Kraft des gewöhnlichen Serums heranziehen.

Der Niederschlag, welcher nach 1 1/2 Stunden in Röhrchen „30 %“ ohne Serumzusatz auftrat, war offenbar eine Aussalzungserscheinung.

Tabelle Nr. 9.

Zinksulfat. 2 ccm Pseudoglobulin mit 0,45 % NaCl. Präzip. Serum, 5 Tropfen.

Salzgehalt	Beobachtungszeit								
	sofort	1/4 St.	1/2 St.	3/4 St.	1 St.	1 1/4 St.	1 1/2 St.	1 3/4 St.	2 St.
ohne Zinksulfat	Trübung	starke Trübung	starke Ausfällung	starker Bodensatz		–			
5 %	sehr starke Ausfällung	sehr dicker Bodensatz	ebenso	ebenso	ebenso	ebenso			
10 %	sehr starke Trübung	dicker Bodensatz					ebenso		
15 %	leichte Trübung	stärkere Trübung	starke Trübung	sehr starke Trübung	starke Ausfällung	starker Niederschlag		ebenso	—
20 %	„ „	leichte Trübung	Trübung	Trübung	Trübung	Trübung			
25 %	„ „	„ „	„	„	„	„			
30 %	„ „	„ „	„	„	„	„	schwache kleinflockige Ausfällung		

gew. Serum									
10 %	klar	klar	ziemlich starke Trübung	starke Trübung	starke Trübung	starke Trübung	starke Ausfällung		
20 %	„	„	klar	klar	klar	klar	klar		
25 %	„	„	„	„	„	„	„		
30 %	„	„	„	„	„	Trübung	schwache kleinflockige Ausfällung	ebenso	—
ohne Serum									
25 %	„	„	„	„	„	klar	klar		
30 %	„	„	„	„	„	Trübung	ganz schwache, kleinflockige Ausfällung		

Tabelle Nr. 10.

Zinksulfat. Albumin, 2 ccm mit 0,45 % NaCl. Präzip. Serum, 5 Tropfen.

Salzgehalt	Beobachtungszeit								
	sofort	1/4 St.	1/2 St.	3/4 St.	1 St.	1 1/4 St.	1 1/2 St.	1 3/4 St.	2 St.
ohne Zinksulfat	starke Trübung	sehr starke Trübung	starke Ausfällung und Bodensatz	Ausfällung u. Bodensatz					
5 %	starke Ausfällung u. Bodensatz	kolossale Ausfällung und Bodensatz							
10 %	sehr starke Trübung	sehr starke Ausfällung u. Bodensatz	ebenso	ebenso					
15 %	starke Trübung	starke Ausfällung und Bodensatz			ebenso	—	—	—	—
20 %	Trübung	Trübung	beginnende Ausfällung	Trübung und Ausfällung					
25 %	„	„	„ „	Ausfällung					
30 %	„	„	„ „	„					
35 %	„	„	„ „	„					

gewöhnl. Serum						
ohne Zinksulfat	klar	klar	klar			
10 %	starke Trübung	starke Ausfällung	starker Bodensatz			
20 %	klar	klar	klar			
30 %	„	„	„	ebenso		
35 %	leichte Trübung	leichte Trübung	leichte Trübung		ebenso	ebenso
ohne Serum						
30 %	klar	klar	klar			
35 %	leichte Trübung	leichte Trübung	leichte Trübung			

IV b.

Die Versuchsanordnung des nächsten Versuches entspricht genau der vorigen, nur dass statt Pseudoglobulin Albumin zur Anwendung kommt. Es werden damit Lösungen von 5 %, 10 %, 15 %, 20 %, 25 %, 30 % und 35 % Zinksulfatgehalt hergestellt und zu je 2 ccm derselben 5 Tropfen des präzipitierenden Serums zugesetzt. Zu je 2 ccm von 10 %, 20 % 30 %, und 35 % werden je 5 Tropfen gewöhnlichen Serums zugesetzt. Zu einem Röhrchen mit 2 ccm der Albuminlösung „Ohne Salzzusatz" kommen 5 Tropfen präzipitierenden Serums und zu einem eben solchen 5 Tropfen gewöhnlichen Serums. 2 ccm von 30 % und 35 % kommen ohne Serumszusatz zur Kontrolle ebenfalls in den Brutschrank.

Die Lösungen sind klar, ausser der 5 %igen, welche ganz leicht getrübt ist, und der 35 %igen, die stärkere Trübung zeigt.

Bei Zusatz des Serums erscheint wie im vorigen Versuch überall der dicke Niederschlag, der beim Schütteln immer wieder verschwindet, nur bei „präzip. 10 %" und „präzip. 15 %" bleibt eine starke Trübung und bei „präzip. 5 %" eine starke Ausfällung mit Bodensatz, ausserdem bei „gewöhnlichen 10 %" eine starke Trübung. Weiteres siehe Tabelle Nr. 10.

Resultat: Während Röhrchen „Ohne Zinksulfat" erst nach $^1/_2$ Stunde eine starke Ausfällung ergab, trat in Röhrchen „5 %", „10 %" und „15 %" sofort resp. nach $^1/_4$ Stunde eine starke Ausfällung mit Bodensatz auf und in Röhrchen „20 %", „25 %", „30 %" und „35 %" begann die Ausfällung gerade erst nach $^1/_2$ Stunde.

Mit gewöhnlichem Serum ergab Röhrchen „10 %" nach einer halben Stunde eine starke Ausfällung, die übrigen blieben klar, Röhrchen „35 %" zeigte sich schon von Anfang an leicht getrübt.

Die Röhrchen „Ohne Serumzusatz" zeigten keine Veränderung.

Was das Ergebnis dieses Versuches betrifft, so kann ich bei der Erklärung desselben auf das beim vorigen Versuch Gesagte verweisen. Auch hier trat in Röhrchen „5 %", „10 %" und „15 %" eine viel stärkere Reaktion auf als in dem Röhrchen ohne Salzzusatz, weil sich in jenen Röhrchen die Wirkung der aussalzenden Kraft des Zinksulfats mit der präzipitierenden Kraft des Serums zu einem stärkeren Effekt verband. In den Röhrchen mit höherer Konzentration haben wir wieder die Niederschlagshemmung,

welche allerdings an Intensität der im vorigen Versuch auftretenden untergeordnet ist.

Die vorstehenden Versuche mit Zinksulfat wurden bei sauerer Reaktion der Lösungen ausgeführt, in welchen nach den Untersuchungen von Zunz und Freund und Joachim die Aussalzbarkeit leichter und eher vor sich geht. Die Absicht, die Versuche bei neutraler Reaktion zu wiederholen, scheiterten daran, dass die Eiweiss-Salzlösungen auf Zusatz auch nur eines Tropfens Ammoniak oder Natronlauge einen dicken Niederschlag ergaben.

Fasse ich das Resultat der Versuche über den Einfluss der Salzkonzentration auf die Präzipitinreaktion zusammen, so glaube ich erwiesen zu haben, dass Salze, denen die Fähigkeit des Aussalzens nicht zukommt, die Präzipitatbildung hemmen und zwar um so intensiver, je konzentrierter sie sind; ebenso hemmt auch ein Glyzerinzusatz zur Eiweisslösung die Präzipitatbildung.

Was die Salze betrifft, welche die Fähigkeit haben, Eiweisskörper aus ihren Lösungen auszusalzen, so gestalten sich hier die Verhältnisse anders. Auch sie hemmen bei schwächeren und mittleren Konzentrationen die Präzipitatbildung. Bei stärkeren Konzentrationen begünstigen sie dieselbe jedoch. Ich glaube diesen Vorgang dahin erklären zu können, dass bei den niederen Salzkonzentrationen, wo noch keine oder nur in geringem Grade eine Aussalzung in Frage kommt, die präzipitationshemmende Kraft der Salzlösung die präzipitierende Kraft des Immunserums überwiegt. Bei den hohen Salzkonzentrationen bekommt die Salzlösung aber noch eine zweite Fähigkeit, die der ersten entgegengesetzt ist und ihr in vielen Fällen die Wage hält, es ist dies die Fähigkeit, Eiweisskörper auszusalzen, also im Gegensatz zur niederschlagshemmenden Kraft die Niederschlagsbildung zu befördern. Dies drückt sich im Reagensglase dadurch aus, dass, je nachdem die eine oder die andere Kraft das Übergewicht erhält, in einer solchen Eiweisssalzlösung ein Niederschlag auftritt oder nicht. Aber auch da, wo die Lösung noch klar bleibt, genügt schon ein Tropfen des Immunserums mit seiner präzipitierenden Kraft, um das Verhalten zu gunsten der niederschlagsbefördernden Kraft der Salzlösung zu verschieben, und es resultiert eine Ausfällung.

Kurz sei auch noch einmal darauf verwiesen, dass Albumin- und Globulinlösung vom Pferd mit einer Zinksulfatlösung von 0,1 % bis 5 % einen Niederschlag gibt, welcher sich bei weiterem

Salzzusatz wieder löst, eine Tatsache, welche bisher, wie ich sehe, noch nirgends berücksichtigt ist.

Zum Schlusse meiner Arbeit sei es mir gestattet, eine angenehme Pflicht zu erfüllen, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Prof. von Leube für Übernahme des Referates meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

In gleicher Weise bin ich Herrn Privatdozenten Dr. Rostoski, der mir die Arbeit überwies und mich bei Anfertigung derselben mit Rat und Tat in liebenswürdigster Weise unterstützte, zu grösstem Danke verpflichtet.

Literatur.

1. Kraus, R., Über spezifische Reaktionen in keimfreien Filtraten von Cholera, etc. Wiener klin. Wochenschrift 1897.
2. Tschistowitsch, Études sur l'immunisation contre le sérum d'anguilles. Annales de l'institut Pasteur 1899.
3. Bordet, Agglutination et dissolution des globules suges. Annales de l'institut Pasteur 1898.
4. Wassermann, A., Haemolysine, Cytotoxine und Präzipitine. Sammlung klinischer Vorträge N. F. Nr. 331, 1902.
5. Dieudonné, Immunität, Schutzimpfung, Serumtherapie. 3. Auflage. 1903.
6. Uhlenhut, Die Unterscheidung des Fleisches verschiedener Tiere mit Hilfe spezifischer Sera etc. Deutsche med. Wochenschrift 1901. Nr. 45.
7. Rostoski, Zur Kenntnis der Präzipitine 1902.
8. — Über den Wert der Präzipitine als Unterscheidungsmittel für Eiweisskörper. Münchener med. Wochenschrift 1902.
9. Hamburger, Biologisches über die Eiweisskörper der Kuhmilch etc.
10. Schütze, A., Berträge zur Kenntnis der zellenlösenden Sera. Deutsche med. Wochenschrift 1900.
11. Eisenberg, Zentralblatt für Bakteriologie, Band XXXI. Nr. 15.
12. Hofmeister, F., Schmiedeburgs Archiv für experimentelle Pathologie etc. 1887. Nr. 24.
13. Lewith, J., Schmiedeburgs Archiv 1887, Nr. 24.
14. Pick, E. P., Zeitschrift für physiolog. Chemie 24. 1897.
15. Zunz, E., Zeitschrift für physiolog. Chemie 27. 1899.
16. Cohnheim, O., Die Eiweisskörper. In: Roscoe-Schorlemer Lehrbuch der org. Chemie 1901.
17. Freund und Joachim, Zur Kenntnis der Serumglobuline. Zeitschrift für physiolog. Chemie 36. 1901.

Lebenslauf.

Ich, Reinhold Alkan, Herzogl. Sachsen-Koburg-Gothaischer Staatsangehöriger, bin am 30. April 1878 zu Koburg als Sohn des Kaufmanns Adolf Alkan zu Koburg geboren.

Nach Besuch der vaterstädtischen Bürgerschule und des Gymnasiums daselbst studierte ich an den Universitäten zu Würzburg und Leipzig von Ostern 1897 bis Ostern 1899 Chemie, legte darauf am kgl. Gymnasium zu Plauen i. V. die Reifeprüfung ab und widmete mich dem Studium der Medizin in München und Leipzig, wo ich am 18. Juli 1900 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Dann genügte ich meiner aktiven Dienstpflicht mit der Waffe in Berlin, setzte meine Studien zu Berlin, Leipzig und Würzburg fort, woselbst ich mich im Sommersemester 1903 der ärztlichen Staatsprüfung unterzog und am 4. Juni als Arzt approbiert wurde.

Vorstehende Dissertation habe ich unter Leitung des Privatdozenten Herrn Dr. Rostoski verfasst.